

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

988

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Suzanne STRUSS

Née le 13 novembre 1931, à Colmar (Haut-Rhin)

Présentée et soutenue publiquement le

195

A PROPOS D'UN CAS
DE TUMEUR CARCINOÏDE

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Suzanne STRUSS

Née le 13 novembre 1931, à Colmar (Haut-Rhin)

Présentée et soutenue publiquement le

195

A PROPOS D'UN CAS
DE TUMEUR CARCINOÏDE



Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETTIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-ptisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) pr. s. ch.	Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{ CABROL (C.)	Obstétrique	{ GRASSET (J.)
	{ DEBEYRE (J.)		{ LE LORIER (G.)
	{ OLIVIER (G.)		{ LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS		{ MERGER (R.)
	{ (Mlle P.) pr. s. ch.	Ophtalmologie	{ MORIN (P.)
	{ BUSSER (F.)		{ RAVINA (J.)
Bactériologie	{ GOUYGOU (Ch.)		{ ROBÉY (M.)
	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch.		{ BRÉGEAT (P.)
	{ CHRISTOL (D.)	Orthopédie	{ DESVIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) pr. s. ch.		{ JUDET (R.)
	{ DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.)
	{ POLONOVSKI (J.)		{ MADURO (R.)
	{ SCHAPIRA (R.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.-C.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)		{ CHABAUD (A.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	{ ABOULKER (P.)
Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)		{ BARCAT (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.)		{ BAUMANN (J.)
	{ N...		{ CAUCHOIX (J.)
	{ N...		{ DUBOST (C.)
Hydrologie	CORNET (A.)		{ FAUREL (J.)
Hygiène	{ BOYER (J.) pr. s. ch.		{ FLABEAU (F.)
	{ DEPARIS (M.) pr. s. ch.		{ GERMAIN (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)		{ GOSSET (J.)
			{ LAURENCE (G.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) pr. s. ch.		{ LORTAT-JACOB (J.)
	{ GAULTIER (M.)		{ MATHEY (J.)
	{ HADENGUE (A.)		{ OLIVIER (Cl.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		{ POILLEUX (F.)
			{ THOMERET (G.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		{ VERNE (J.-M.)
		Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.)
			{ MAURICE (P.)

MM.

	BOUDIN (G.)
	BOUVIER (J.-B.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
Pathologie médicale	LAROCHE (C.-P.)
	MACREZ (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	ROYER (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKY (Cl.)

MM.

Pharmacologie . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	GOUGEROT (L.)
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique chirurgicale . .	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
	LÉGER (L.)
	PADOVANI (P.)
	ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	KOURILSKY (R.)
	MARCHAL (G.)
Clinique neurologique . .	DE SÈZE (S.)

MM.

Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON (A.)
 Bibliothécaires } Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

*En témoignage de ma très profonde et
filiale affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JUSTIN-BESANÇON

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
à l'Hôpital Cochin

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de prési-
der cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. PEQUIGNOT

*Qui a eu la bonté de s'intéresser à mon
travail.*

Avec ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE-YVES PALEY

Ex-Assistant des Hôpitaux de Paris
Médecin-Chef de l'Hôtel-Dieu de Chartres

*Qui m'a inspiré cette thèse et m'a aidée
de ses conseils judicieux.*

*Qu'il soit assuré de ma respectueuse
reconnaissance.*

A MES COMPAGNONS D'INTERNAT

En remerciement de leur cordiale amitié.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

CHAPITRE I

Historique

Les tumeurs du tractus digestif ont une place de choix dans la pathologie humaine. Certaines furent individualisées assez rapidement comme les adéno-carcinomes; mais ce n'est qu'à partir de 1882 que LUBARSCH rapporta plusieurs cas de tumeurs se distinguant nettement par leur évolutivité et leurs caractères histologiques, du groupe longtemps complexe des adéno-carcinomes.

OBERNDORFER, en 1907, s'inspirant des travaux précédents, classa sous le terme de « tumeurs carcinoïdes » des formations malignes dont les caractères propres vont ouvrir un nouveau chapitre de la pathologie digestive.

En 1910, il confirmait ces hypothèses en découvrant dans le cytoplasme des cellules de ces tumeurs, des granulations d'un type particulier prenant la coloration des sels de chrome, ainsi que le faisaient certaines cellules pancréatiques. C'est pourquoi il émit l'hypothèse que ce type de tumeur dérivait de « restes pancréatiques ».

Il fallut attendre les travaux de P. MASSON pour posséder des méthodes de coloration particulières de ces cellules. Celui-ci prouva que la naissance et la prolifération de ces formations se faisaient par des cellules caractérisées par leur coloration en gris ou en noir après un bain dans une solution ammoniacale de sels d'argent. Cette propriété leur était commune avec les cellules intestinales décrites par KULTSCHITZKY, et qui sont présentes à l'état normal dans la muqueuse digestive. S'écartant alors de l'hypothèse de leur origine pancréatique, il émit l'idée qu'elles constituaient une glande endocrine diffuse disséminée le long du tractus digestif.

Si les caractères cliniques de ces tumeurs carcinoïdes furent admis par la plupart des auteurs, leur histologie fut de nouveau débattue lorsque STOUT, en 1942, examinant des cellules de carcinoïdes rectales, fut frappé par l'absence de ces granulations argentaффines dans certaines de ces cellules. Il suggéra alors qu'on se trouvait en présence de cellules précurseurs des cellules Kultschitzky qu'il nomma cellules pré-entérochromaффines.

Les tumeurs argentaффines eurent un renouveau d'actualité lorsque les auteurs suédois BJORCK et THORSON découvrirent un nouveau syndrome fait de bouffées congestives de la face, de sténose de l'artère pulmonaire et de diarrhée. Ils rattachèrent ce syndrome à la sécrétion par ces tumeurs carcinoïdes d'une substance particulière appelée sérotonine, découverte et étudiée par RAPPORT et LEMBECK.

Les argentaффinomes ont été, ces dernières années, l'objet de nombreux articles très approfondis. Leurs localisations multiples (grêle, estomac, rectum, valvule de Bauhin...), leurs métastases (lymphatiques, hépatiques) en ont fait une entité clinique bien précise. Néanmoins, nous nous attacherons plus précisément dans cette étude à leur localisation appendiculaire qui revêt certains caractères particuliers.

Nous rapporterons ici un cas de ce genre de tumeur, que nous avons eu l'occasion d'étudier dans le service du Docteur PALEY, et, à la suite de cette observation, nous essayerons de faire une mise au point récente sur ce groupe d'affection.

CHAPITRE II

Présentation d'un cas clinique de tumeur carcinoïde de l'appendice

Mme G... Régine, âgée de cinquante-cinq ans, est adressée d'urgence à l'hôpital de Chartres, le 26 mars 1957, pour une crise douloureuse abdominale, extrêmement vive.

Pas d'antécédents pathologiques notables en dehors d'un épisode pseudo-grippal, à la suite duquel la malade est restée fatiguée. Vers le 16 mars 1957 la malade a commencé à se plaindre de sensations d'étouffement, de gêne respiratoire et de douleurs épigastriques d'intensité assez modérée. Pas de vomissements, parésie intestinale habituelle.

Les jours suivants les douleurs épigastriques s'estompent et disparaissent, reprise de l'état général, de l'appétit et d'une vie normale.

Mais brusquement, dans la nuit du 25 au 26 mars 1957, apparition d'une douleur épigastrique dont la violence et la soudaineté étonnent le médecin traitant qui conseille l'hospitalisation immédiate. La malade arrive dans le service du Docteur PALEY quelques heures après le début du paroxysme douloureux qui reste toujours intense. La malade est angoissée, immobile.

Un examen clinique, pratiqué avec douceur, permet cependant d'affirmer :

- absence de toute contracture ou défense de la paroi abdominale, le ventre est souple;
- le foie et la rate sont de volume normal;
- l'auscultation pulmonaire est normale;
- tachycardie régulière : 96 par minute sans signes orificiels. TA 11,5-7.

Ne connaissant pas les chiffres tensionnels antérieurs, cette TA un peu basse fait soupçonner l'éventualité d'un infarctus myocardique à forme abdominale. Un ECG rapidement pratiqué ne montre aucune signe de nécrose myocardique, mais il est curieux de constater chez cette femme de cinquante-cinq ans : un axe électrique vertical, un aspect SI-Q₃, une négativation de T

en VL-D1, mais surtout en V1, V2, V3, faisant évoquer l'éventualité d'un cœur pulmonaire aigu.

Une radiographie pulmonaire est sensiblement normale ainsi que la formule sanguine.

On note :

- une albuminurie à 0,31 g
- un taux d'urée : 0,40 g
- le taux du cholestérol : 2,40 g
- le taux de prothrombine est abaissé à 58 % avec une épreuve de sensibilité à l'héparine *in vitro* approximativement iso-coagulable
- une pression veineuse un peu abaissée : 8,5 cm d'eau.

Le diagnostic d'infarctus myocardique étant éliminé, l'importance des douleurs épigastriques transfixiantes, l'absence de contracture abdominale, accompagnée d'un collapsus vasculaire relatif, incitent à soulever l'éventualité d'une pancréatite aiguë hémorragique.

Mais un dosage d'amylase urinaire donne un taux nullement élevé : 8 unités.

Il faut ajouter enfin que le BW était négatif et que les réflexes tendineux des membres inférieurs et les réflexes photo-moteurs étaient normaux. Il fallait donc écarter la possibilité d'une crise abdominale du tabès.

Peu à peu, après quelques thérapeutiques symptomatiques, la douleur s'atténue et, en cinq à six jours, cette malade retrouve un état de santé apparemment normal.

On peut alors pratiquer :

- une cholécystographie qui montre l'absence de toute lithiasé;
- un transit gastro-duodénal extériorise un estomac normal hyperkinétique;
- un lavement baryté révèle un important dolicho-méga-sigmoïde, mais le cadre colique est normal.

Sur un nouveau ECG fait deux semaines après le premier, on voit que toute onde S a disparu en VL et D1, que l'onde T redevient positive en VL-D1-V3 mais reste encore négative en V1-V2. Quelques jours après, l'onde T est positive en V2 également, et demeure négative seulement en V1. Les signes de cœur pulmonaire aigu vont donc en s'amenuisant progressivement avec retour à un tracé normal.

Le drame abdominal effacé, ses causes restent toujours aussi obscures; aussi une laparotomie exploratrice est-elle décidée systématiquement et réalisée le 25 avril, un mois après le début de la grande crise douloureuse.

A l'intervention, le Docteur BERNIER, après avoir exploré systématiquement estomac, intestin grêle, côlon, vessie, organes génitaux, ne constate aucune anomalie. Mais l'appendice présente à son extrémité une tuméfaction de la grosseur d'une bille. L'appendicectomie est décidée.

Enfin la surface hépatique est recouverte de quelques petites taches blanchâtres qui sont prélevées en vue d'examen histologique.

Les suites opératoires sont sans histoire, la malade rentre chez elle quinze jours après l'intervention. Depuis cette époque, son état de santé est resté normal.

L'examen histologique de la tumeur appendiculaire montre que les tuniques de l'appendice sont envahies par des formations glanduliformes néoplasiques très particulières dont les cellules prennent la coloration argentique : il s'agit d'un carcinoïde de l'appendice.

L'étude de la biopsie hépatique montre d'abord l'existence d'une stéatose assez diffuse du parenchyme; les zones blanchâtres prélevées correspondent à des régions fibreuses dans lesquelles sont inclus des plasmodes multinucléés; ces cellules géantes sont entourées de quelques cellules lymphocytaires et épithélioïdes. Cet aspect pourrait faire évoquer une lésion tuberculeuse; en fait, il correspond à une réaction cellulaire hépatique assez banale au cours des dégénérescences graisseuses du foie.

Peut-on supposer qu'il existait une intoxication éthylique chez cette malade de cinquante-cinq ans, à l'origine de cette stéatose? Cette hypothèse pourrait être assez vraisemblable; elle semble, en tout cas, être un épiphénomène au cours des faits rapportés.

En effet, chez cette malade atteinte d'une tumeur carcinoïde de l'appendice s'est produite une crise douloureuse abdominale d'une violence extrême sans autre manifestation cardio-vasculaire qu'un aspect électrique de cœur pulmonaire aigu.

Tel fut le cas clinique observé. Son originalité consiste en ce que, contrairement aux manifestations habituelles du carcinoïde appendiculaire qui sont celles d'une crise d'appendicite aiguë banale, l'observation rapportée ici fait plutôt penser aux complications métastatiques des carcinoïdes iléaux.

CHAPITRE III

Etude générale des carcinoïdes appendiculaires d'après les travaux relatés dans la littérature médicale

FREQUENCE

Le carcinoïde appendiculaire est le plus fréquent des carcinoïdes digestifs.

PEARSON et FITZGERALD estiment à 97 % la proportion des tumeurs appendiculaires, dans une étude portant sur 140 cas, alors que pour DIFFENBAUGH et ANDERSON, la fréquence est de 74 % sur 51 cas et pour MACDONALD de 58 % pour 356 cas.

Par contre, les incidents provoqués par les tumeurs carcinoïdes de l'appendice sont relativement rares.

En effet un grand nombre de carcinoïdes appendiculaires ne se manifestent par aucun trouble pathologique. Dans les pays comme l'Allemagne, où les autopsies sont pratiquées à une très grande échelle, il est très fréquent de découvrir des carcinoïdes appendiculaires qui étaient restés silencieux pendant toute la vie du patient.

SEXE

On ne note aucune fréquence plus nette dans un sexe que dans l'autre.

AGE

Comme l'ont fait remarquer MILLIN et HERMANN, les tumeurs argentaffines peuvent se manifester à tous les âges. D'une manière générale, on peut dire que les carcinoïdes appendiculaires déclenchent une crise chirurgicale surtout pendant la deuxième et la troisième décades de la vie. Tandis que les carcinoïdes du grêle se manifestent d'habitude entre trente et cinquante ans.

Mais il n'est pas rare de rencontrer ces tumeurs appendiculaires chez les enfants et de jeunes adolescents. FOREMAN cite le cas d'un enfant de douze ans, et FREIDEN celui d'un enfant de neuf ans. Et même certains auteurs, après avoir rencontré une de ces tumeurs chez un nouveau-né de dix jours, ont conclu que les tumeurs carcinoïdes pouvaient être congénitales.

SIEGE ET ETUDE MACROSCOPIQUE

L'aspect pathologique de la tumeur est tel que le diagnostic peut être fait dès l'inspection de la pièce opératoire. Il est rare, mais possible, de rencontrer la tumeur carcinoïde dans la région proximale de l'appendice; mais, dans la plupart des cas, la tumeur se trouve dans son tiers distal.

L'appendice présente alors une dilatation au niveau de la pointe, et prend un aspect bulbeux. Tandis que le reste de l'appendice est épaissi et fibreux, l'extrémité inférieure est renflée en « battant de cloche ». Au niveau de sa pointe la séreuse est soulevée par une série de petites saillies à surface lisse, isolées ou jointes, de couleur blanchâtre et dont l'aspect général rappelle celui de certains nodules de périappendicite.

Le carcinoïde, lui, se présente comme un nodule dur, jaune ou gris, recouvert par la muqueuse. Au niveau de l'appendice il est unique et ce n'est qu'exceptionnellement que l'on rencontre plusieurs nodules comme c'est le cas dans le carcinoïde à localisation iléale.

Les dimensions de la tumeur sont très variables; allant de quelques millimètres à 20 cm de diamètre. Si, comme cela arrive souvent, le carcinoïde est très petit, un examen trop rapide de la pièce opératoire peut faire passer à côté de bien des carcinoïdes appendiculaires.

La tumeur est d'abord sous-muqueuse, puis sa prolifération peut l'amener à envahir toutes les tuniques et même à déborder la séreuse. Son accroissement progressif entraîne d'abord une sténose de la cavité appendiculaire, puis une obstruction définitive. Si on fait une coupe transversale au niveau de l'extrémité de l'appendice, on se rend compte qu'elle est occupée par un tissu nettement tumoral.

ETUDE MICROSCOPIQUE

L'étude histologique des tumeurs carcinoïdes montre qu'elles sont de nature épithéliale, qu'elles naissent de la muqueuse et sont situées au moins en partie dans le plan des glandes. Elles ont une texture compacte. Elles sont formées de travées cellulaires anastomosées, entrecroisées et constituées par de petites cellules polygonales. Et, si parfois on peut reconnaître à ces cellules leur origine endodermique, dans d'autres cas, elles prolifèrent en massif plein où il ne subsiste plus rien de la forme intestinale commune.

Voici la description que Pierre MASSON a fait de ces tumeurs dans son article si important publié dans la *Presse Médicale* de Paris, 28 mars 1914.

Il a décrit d'abord les modifications des constituants normaux de l'appendice, puis le néoplasme et ses rapports avec l'organe où il siège.

A. — APPENDICE.

« A l'extrémité de l'appendice, un peu en dehors de sa pointe, les deux tuniques musculaires sont refoulées en masse de dehors

en dedans vers l'axe de l'organe. Elles forment un étui cylindrique centré par un axe conjonctif dense qui contient une artériole volumineuse.

« Les couches musculaires ainsi invaginées ont la même orientation que les couches normales d'où elles dérivent, mais leurs rapports sont inverses. Le chorion scléreux double partout la musculuse. La muqueuse appendiculaire est normale jusqu'au voisinage de la pointe. Là, elle est brusquement soulevée en une saillie qui bombe de bas en haut. Cette saillie est limitée latéralement par un sillon profond dans lequel s'ouvrent des glandes de Lieberkühn à direction ascendante. Dans toute sa portion proéminente, ce mamelon est recouvert par un épithélium cylindrique partiellement muqueux, dépourvu de glandes et sous lequel on voit des follicules clos.

B. — NÉOPLASME.

« La tumeur offre partout les mêmes caractères. Au faible grossissement, on aperçoit des travées de calibre irrégulier, anastomosées les unes aux autres en tous sens, dans un stroma peu abondant.

« Prenons pour type de description une travée volumineuse vue sur une section transversale.

« Cette travée présente une tache arrondie. Elle est limitée par une paroi conjonctive riche en capillaires. Elle est formée de cellules de dimensions assez égales, entassées, dont les limites sont souvent peu distinctes. Au centre de la travée, elles paraissent un peu plus claires que sur ses bords où leur cytoplasme montre une affinité remarquable pour les couleurs basiques.

« Les noyaux très également répartis, dessinent un piqueté régulier.

« Les figures de division directe sont rares et les mitoses manquent absolument.

« Les cellules ne sont pas désorientées, elles sont au contraire nettement ordonnées relativement aux vaisseaux. Elles sont si caractéristiques à ce point de vue que l'on pense au premier exa-

men, avoir sous les yeux, non des cancers, mais des glandes endocrines plus ou moins hyperplasiées.

« Ce qui caractérise en outre ces cellules, ce sont leurs grains et leur vacuoles.

« Les grains qui sont, les uns inclus dans la charpente cytoplasmique, les autres auréolés d'un espace clair, sont des mitochondries et des grains de ségrégation. Ils sont très fins, très nombreux.

« Les vacuoles sont rondes, de volume uniforme et sensiblement égal et parfois si nombreuses qu'elles donnent un aspect spongieux au cytoplasme des cellules.

C. — RAPPORT DU NÉOPLASME.

« La tumeur ainsi constituée occupe toute la sous-muqueuse de l'appendice. Si on l'examine entre le chorion et l'étui musculaire invaginé, la régularité de sa structure lui donne l'aspect d'une glande vasculaire sanguine.

« Mais les follicules clos, situés sous la muqueuse refoulée, ont leur réticulum pénétré par de minces travées néoplasiques.

« L'étui invaginé est infiltré de haut en bas et si l'on y regarde de près, on voit que non seulement les interstices conjonctifs, mais encore les nerfs sympathiques qu'il contient sont envahis. Sur certaines coupes on voit les fibres de Remak dissociées par des files de cellules qui viennent buter contre des cellules ganglionnaires plus ou moins dégénérées.

« Enfin ces cellules arrivent aux franges graisseuses sous-péritoniales et là se développent avec exubérance. »

DISCUSSION SUR L'ORIGINE ET HISTOGENESE DES TUMEURS CARCINOIDES

Dans son étude sur l'histogénèse des carcinoïdes, MASSON montre que les cellules de Kultschitzky et les cellules argentaffines des carcinoïdes sont identiques.

A. — CELLULES DE KULTSCHITZKY.

Elles apparaissent au troisième mois de la vie fœtale. CIACCIO les a surnommées cellules entéro-chromaffines, car elles se caractérisent par la présence dans leur cytoplasme de fines granulations colorables par le chrome.

Mais la connaissance de ces cellules a fait de grands progrès après la découverte par MASSON, d'une coloration spéciale. En effet, cet auteur a prouvé que le nitrate d'argent ammoniacal était réduit par les granulations qui devenaient ainsi noires.

Les cellules de Kultschitzky, appelées cellules argentaffines par MASSON, sont normalement dispersées dans tous les points de la muqueuse digestive. Elles sont situées entre les cellules cylindriques banales ou entre les cellules de Paneth. Elles sont plus nombreuses dans les glandes de Lieberkühn qu'au sommet des villosités. Là, d'ailleurs, leurs grains sont souvent écartés par de grosses vacuoles.

Par leur ensemble, elles forment une glande endocrine diffuse de souche endodermique.

Le rôle physiologique des cellules de Kultschitzky reste obscur, et il n'est toujours pas clarifié.

B. — HISTOCÉNÈSE DES CARCINOÏDES.

D'après MASSON, la genèse des tumeurs carcinoïdes débute par le bourgeonnement de certaines cellules argentaffines et par leur migration dans les filets nerveux du plexus péri-glandulaire.

Cette thèse de P. MASSON n'est pas acceptée par tous les auteurs.

KING, dans sa conclusion sur une étude de 7 cas de tumeurs carcinoïdes de l'appendice fit remarquer que la structure de ces tumeurs avec leurs cellules argentaffines sphéroïdales, ressemblait à l'image histologique de nombreux néoplasmes du tissu nerveux comme par exemple une tumeur du cerveau ou un rétinoblastome. Il en concluait que la tumeur carcinoïde était essentiellement un « neurocytome ».

En fait, il semble qu'actuellement encore la nature essentielle des tumeurs carcinoïdes n'est pas résolue.

EVOLUTION
MALIGNITE ET METASTASES
DES TUMEURS CARCINOIDES APPENDICULAIRES

On a beaucoup discuté de la malignité des tumeurs carcinoïdes. La lente évolutivité de l'affection, laissa longtemps supposer la bénignité du processus tumoral. D'autant plus que dans les coupes microscopiques préparées à partir de métastases, les cellules examinées ne présentaient aucun des caractères cytologiques de malignité habituellement rencontrés dans les cellules cancéreuses.

La localisation appendiculaire appelle certaines réserves particulières. C'est ainsi que la plupart des auteurs rapportent l'absence habituelle de métastases. Cette constatation étonne un peu, car à l'examen histologique on ne remarque rien qui puisse les distinguer des autres carcinoïdes. Cette différence de pouvoir métastatique est très nette si on examine les séries de cas cliniques publiées par plusieurs auteurs.

Ainsi dans la série de PEARSON et FITZGERALD, sur 98 carcinoïdes de l'appendice, il n'y a eu que 9 qui ont donné des métastases évidentes alors que sur 42 carcinoïdes extra-appendiculaires, 16 avaient métastasé. Dans les fichiers de la clinique Mayo, un seul cas de métastase à partir d'argentaffinome de l'appendice a été rapporté de 1910 à 1949.

Il faut citer également la très belle observation publiée par Ch. R. KNOWLES et ses collaborateurs.

Il s'agissait d'une jeune fille de dix-neuf ans, admise à l'hôpital Dulwich à Londres, le 24 octobre 1952. Elle se plaignait de douleurs dans la fosse iliaque droite qui duraient déjà depuis un mois. A l'examen clinique, on notait une légère contracture au niveau du siège de la douleur.

Appendicectomie le 25 octobre 1952. L'appendice était épaissi à sa partie distale par un tissu modérément ferme et de couleur jaune d'or. Ce tissu anormal faisait saillie dans la lumière appendiculaire sous la forme d'un petit nodule, excentrique et qui sem-

blait s'étendre d'une manière diffuse dans la couche musculuse et séreuse de la paroi.

L'histologie montrait une tumeur argentaffinome typique, formée de cordons de petites cellules uniformes. Ces cellules avaient un noyau rond ou ovale, un cytoplasme contenant de fines granulations. Il n'y avait aucune activité mitotique évidente. Et les coupes teintées suivant la méthode de Masson avec l'argent ammoniacal, mirent en évidence un très grand nombre de fines granulations argentaffines.

La tumeur s'étendait dans la musculuse et la séreuse. Et de nombreux petits vaisseaux lymphatiques de la sous-muqueuse et de la séreuse étaient envahis par des cellules tumorales. Les lymphatiques périneuraux étaient métastasés de manière évidente.

Or à la vue de ces résultats histologiques, et bien que ces tumeurs aient la réputation de croître lentement, on fit une hémicolectomie droite, car la malade était jeune et le danger métastatique était très réel.

Au cours de la deuxième intervention, on fit également un curetage ganglionnaire de la région mésentérique envahie.

Les examens macroscopiques et histologiques des pièces opératoires montrèrent que les deux ganglions situés au niveau de l'origine de l'artère iléo-colique étaient envahis par la tumeur.

Ils contenaient des petites masses de 50 à 160 μ de large, formées par des cellules argentaffines typiques. Il en était de même d'un ganglion prélevé plus haut.

La patiente a fait une convalescence normale.

Cette observation met bien en évidence la tendance métastatique du carcinoïde appendiculaire. Ceci n'est pas tellement surprenant puisqu'il n'existe, comme nous l'avons déjà souligné, aucune différence histologique entre le carcinoïde appendiculaire et le carcinoïde extra-appendiculaire.

Et, de plus, les tumeurs appendiculaires infiltrèrent la musculuse et le revêtement péritonéal avec la même fréquence que celles apparaissant sur l'intestin. Pas moins de 75 tumeurs appendiculaires sur 129 ont montré une extension dans la musculaire et 58 ont pénétré dans la séreuse.

Les carcinoïdes s'étendent par l'invasion des lymphatiques et des veines, par les cellules tumorales. Les ganglions régionaux sont les premiers envahis.

Jusqu'à présent, on n'a jamais noté de métastases hépatiques au cours des carcinoïdes appendiculaires.

Ces faits font penser que la plupart de ces tumeurs grandissent très lentement et sont très longues à métastaser. Et comme, en général, elles provoquent des symptômes locaux alors qu'elles sont encore très petites, elles sont découvertes et extirpées par le chirurgien avant l'apparition de métastases.

L'observation de Ch. R. KNOWLES est donc très intéressante puisqu'elle mentionne un fait exceptionnel : l'apparition de métastases de carcinoïde appendiculaire chez une adolescente de dix-neuf ans.

Mais, de toute façon, le pronostic des carcinoïdes est excellent, même après l'apparition de métastases si la tumeur primitive est extirpée.

ASPECTS CLINIQUES

Les symptômes qui amènent au diagnostic de tumeur carcinoïde peuvent être très différents.

Il faut distinguer la symptomatologie directe qui dépend de la localisation du carcinoïde et les symptômes indirects qui, eux, forment un véritable syndrome : le syndrome de Biörck. Celui-ci est occasionné par un taux élevé de sérotonine dans le sang. Et la sérotonine est une substance sécrétée par la tumeur et surtout ses métastases, en particulier les métastases hépatiques.

Les symptômes directs du carcinoïde de l'appendice sont essentiellement ceux d'une crise d'appendicite aiguë. A l'examen, on peut exceptionnellement palper une masse abdominale.

Il n'y a pas de sang dans les selles à cause de l'absence d'ulcération de la tumeur.

Quant au syndrome de Biörck, il n'a pas encore été observé dans le carcinoïde appendiculaire. Ceci s'explique par la précocité relative des symptômes directs qui commandent l'intervention chirurgicale.

THERAPEUTIQUE

L'intervention peut être provoquée par un accident aigu ou par un ensemble de symptômes bâtarde difficiles à classer. Elle permet un diagnostic précis et précoce, et en même temps elle constitue un acte thérapeutique efficace.

Car l'extirpation du carcinoïde est le seul traitement connu, mais elle est très efficace et doit être tentée même si les métastases sont nombreuses et importantes. Il est en effet généralement admis par tous les auteurs que la simple appendicectomie est curative pour presque toutes les tumeurs argentaffines de l'appendice que la tumeur ait, ou non, envahi la musculuse ou la séreuse.

Mais certains auteurs pensent pourtant que lorsque l'envahissement des ganglions lymphatiques est trop importante, on doit envisager l'opportunité d'une hémicolectomie droite.

On avait essayé l'injection intraveineuse d'iode radio-actif. Mais après une régression nette des troubles, il y a eu reprise du processus morbide. Cette thérapeutique est donc à déconseiller.

CHAPITRE IV

Tumeur carcinoïde : tumeur endocrine

SYNDROME DE BIORCK

Ce sont les auteurs suédois : BIORCK et ses collaborateurs, qui, en publiant une observation clinique originale, ont relancé les recherches sur l'activité endocrine des tumeurs carcinoïdes. En effet, en 1952, BIORCK publiait le cas d'un jeune malade de dix-neuf ans qui présentait des bouffées congestives et cyanotiques, une sténose pulmonaire et une insuffisance tricuspide.

A l'autopsie de ce jeune homme, on trouvait une tumeur carcinoïde du jéjunum et des métastases dans le foie.

A Zurich, un an plus tard, deux auteurs suisses, ISLER et HEDINGER, ignorant les travaux suédois, publient deux cas semblables. Depuis 1954, un assez grand nombre d'observations américaines nous ont été données par ROSENBAUM, MACKUSICK, DAUGHERTY, SPAIN, RAMBO. A la même époque, DUNCAN en Angleterre et LEMBECK en Autriche signalent d'autres observations identiques. C'est GEFFROY, à Rouen, qui publie le premier cas observé en France.

Ce curieux syndrome, rattaché aux argentaffinomes et qui ne se manifeste cependant qu'après l'apparition des métastases hépatiques, consiste en l'apparition d'une cyanose localisée surtout à la face, d'une vaso-dilatation passagère de la peau, d'une tachycardie et de modifications valvulaires du cœur droit. Très vite, on a attribué ce syndrome à une sécrétion excessive de 5-hydroxy-tryptamine ou 5 H T. Cette substance a été découverte par ERSPAMER et VIALLI dans la muqueuse intestinale normale, et ces auteurs l'ont appelée « Entéramine ».

Puis REID, RAUD et PAGE démontrèrent que la sérotonine découverte par RAPPORT, et l'entéramine d'ERSPAMER étaient un seul et même corps. L'entéramine sécrétée par les cellules de Kultschitzky du tube digestif, passe dans le sang circulant, se fixe sur les plaquettes et devient alors sérotonine dont la synthèse a été réalisée par HAMLIN en 1951.

D'un autre côté, la preuve de l'origine hormonale des troubles vasculo-cutanés de ce syndrome, a été apportée presque expérimentalement par DAUGHERTY. En effet, DAUGHERTY, en comprimant avec un rectoscope une tumeur pelvienne, a déclenché un flush intense; la manipulation opératoire de cette même tumeur a amené une chute tensionnelle de 10-6 à 7-5 avec, parallèlement, une tachycardie à 90.

REID et RAUD ont obtenu, en 1952, des réactoins rouges, morbilliformes après intradermoréaction de 5 H T. L'origine des troubles vasculaires cutanés est donc indiscutablement due à de brusques décharges sanguines de sérotonine.

SEROTONINE

La sérotonine est très répandue dans l'organisme. On peut la trouver dans divers tissus et même dans le sérum et les formations nerveuses ganglionnaires. Pourtant, on lui reconnaît trois origines principales : les plaquettes sanguines, les cellules de Kultschitzky de la muqueuse gastro-intestinale et la substance réticulée du cerveau.

MACKUSICK a démontré *in vitro* que la sérotonine était en grande partie neutralisée par le parenchyme pulmonaire. GOBLE et ses collaborateurs ont pu comparer le taux de sérotonine du sang de l'artère pulmonaire et celui du sang de l'artère radiale, chez une malade atteinte de tumeur carcinoïde. Ils ont constaté que les deux tiers de la sérotonine étaient métabolisés au cours de son passage dans les capillaires pulmonaires.

Mais la sérotonine est aussi très rapidement détruite par la mono-amino-oxydase, et s'élimine alors dans l'urine sous forme de 5 hydroxyl-indole-acétique (5 H I A A).

Par une méthode de papier chromatographique mise au point par JEPSON, on peut doser le 5 H I A A dans l'urine. Il est également possible actuellement de doser, par des méthodes diverses, la teneur en sérotonine des tumeurs carcinoïdes et des différents tissus : sang, muqueuse intestinale, cerveau.

On commence à connaître les différentes propriétés physiologiques de la sérotonine. En effet, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la sérotonine libérée des plaquettes sanguines possède un effet vaso-constricteur et contribue ainsi à l'hémostase par la vaso-constriction du vaisseau lésé.

De plus, la sérotonine exerce une action contracturante sur le muscle lisse et elle augmente le péristaltisme intestinal et la sécrétion du mucus. Par contre, son action sur le système nerveux central n'est pas encore très bien élucidé; il semble qu'elle agirait à la manière d'un médiateur chimique.

Depuis ces deux dernières années, on envisage de rendre la sérotonine responsable d'un certain nombre de manifestations pathologiques très diverses.

Les tumeurs carcinoïdes, accompagnées de bouffées de vaso-dilatation avec parfois cyanose, de diarrhée importante, et quelquefois de sténose tricuspidiennne, fournissent une démonstration des effets pathologiques, que peuvent avoir de fortes quantités de 5 H T. Aucune autre tumeur ne donne naissance à ces faits cliniques et histologiques. Mais pour que ceux-ci apparaissent, il faut que la masse tumorale soit très développée et qu'il y ait des métastases hépatiques. Il faut donc une libération très importante de sérotonine pour que le taux de celle-ci dans le sang soit élevé. Et ceci malgré la destruction très rapide au niveau des poumons et par la mono-amino-oxydase : ces faits pourraient expliquer les formes incomplètes du syndrome de Biörck. L'observation française publiée par GEFFROY est un exemple de ces formes dégradées. Ils expliqueraient également la rareté du syndrome de Biörck dans les carcinoïdes à localisation appendiculaire puisque les métastases hépatiques sont exceptionnelles, pour ne pas dire inexistantes, dans ce type de localisation.

Conclusions

I. — Les tumeurs carcinoïdes ont été décrites, le siècle dernier, dans de nombreux travaux. Leurs caractères histologiques propres et les colorations électives à l'argent de leurs cellules ont achevé de les individualiser.

Jusqu'à ces dernières années, on s'était surtout attaché à définir leur origine et les principaux caractères anatomo-pathologiques. Par contre, le syndrome clinique resta au second plan, le diagnostic n'étant fait qu'après intervention ou lors d'une autopsie.

II. — Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de tumeur carcinoïde de l'appendice dont les particularités clinique nous ont semblé intéressantes : apparition brutale d'une douleur abdominale, sans autre manifestation clinique qu'un E C G faisant évoquer l'éventualité d'un cœur pulmonaire aigu.

Après l'élimination de plusieurs diagnostics (infarctus du myocarde, pancréatite aiguë hémorragique), l'intervention systématique fit découvrir la tumeur appendiculaire.

III. — En étudiant les observations rapportées par les différents auteurs, nous avons essayé de dégager les principales caractéristiques des carcinoïdes appendiculaires :

D'une fréquence relative, le carcinoïde est surtout retrouvé entre la vingtième et la quarantième année. Il siège pratiquement toujours à l'extrémité distale de l'appendice. Il se présente sous la forme d'une petite tumeur sous-muqueuse envahissant progressivement toutes les tuniques, comblant la cavité appendiculaire et pouvant métastaser vers les ganglions régionaux. A l'examen histologique, les tumeurs carcinoïdes sont de nature épithéliale. Elles ont une texture compacte et sont formées de travées cellulaires anastomosées, entrecroisées et constituées par de petites cellules argentaffines.

Fréquemment latentes, les carcinoïdes provoquent habituellement une crise d'appendicite aiguë qui amène l'ablation de l'appendice; seule l'histologie en affirme la nature carcinoïde. La plupart des auteurs admettent que l'appendicectomie suffit à enrayer l'évolution de la maladie, alors même que des métastases ganglionnaires sont retrouvées.

IV. — Telle était l'opinion généralement admise jusqu'en 1952. A cette époque, des auteurs suédois : BJORCK et ses collaborateurs, isolent et décrivent un syndrome curieux associant l'existence d'une tumeur carcinoïde intestinale, de vaso-dilatation paroxystique, d'une endocardite du cœur droit, de crises douloureuses abdominales avec diarrhée. Ces manifestations cardio-vasculaires et digestives semblent nettement provoquées par une sécrétion exagérée de sérotonine, elle-même sous la dépendance de la tumeur carcinoïde argentaffine. Il est cependant des cas où cette tumeur carcinoïde est, à l'origine, de syndrome incomplet, dégradé, sans atteinte du cœur droit en particulier, comme l'ont apporté récemment GEFFROY et ses collaborateurs.

V. — Pourtant ce syndrome n'a jamais été décrit à propos de tumeurs carcinoïdes à localisation appendiculaire. Ceci pourrait s'expliquer par la précocité de l'intervention chirurgicale pratiquée habituellement au moindre signe d'appendicite. Mais il est frappant de remarquer que dans l'observation rapportée la malade était âgée de cinquante-cinq ans. Or, l'âge moyen de l'apparition du carcinoïde appendiculaire se situe entre vingt et trente ans. Il est donc permis de penser que, chez notre malade, la tumeur soit restée latente plus ou moins longtemps. Son développement progressif a pu permettre la production suffisante de sérotonine pour provoquer, un jour, le syndrome abdominal observé qui constitue un des éléments du syndrome décrit par BJÖRCK.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
JUSTIN-BESANÇON

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- ALTMAN (V.) et MANN (M.D.). — (*American Journal of Surgery*, 1948, 76, p. 434.)
- AMIN (A.H.) et coll. — (*Journal Physiology*, London, 1954, 126, p. 596.)
- ARNETT et LONG. — (*Americ. Journ. Med. Soc.*, 1931, 182, p. 212.)
- BAILEY (O.T.). — (*Arch. Path.*, T. XVIII, p. 843.)
- BARRY (J.). — (*Arch. Malad. App. Digestif*, 1944, 33, p. 238.)
- BARTER (R.) et PEARSE. — (*Nature*, 1953, 173, p. 810.)
- BATZDORFF. — (*Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1912, T. XCVIII, p. 76.)
- BJORCK (G.), AXEN (O.) and THORSON (A.). — (*Amer. Heart Journal*, 1952, 44, p. 143.)
- BRANWOOD (A.) et BAIN (A.D.). — (*Lancet*, 1954, 2, p. 1.259.)
- BROUSSY et BARY. — (*Biol. Méd.*, 1944, 8, p. 26.)
- CURREUS (J.H.), KINNEW (T.D.) et WHITE (P.D.). — (*Americ. Heart Journal*, 1945, p. 491.)
- DANISH (F.). — (*Beit. Path. Anat.*, 1924, 72, p. 687.)
- DAUGHERTY (G.W.) et coll. — (*Proceed Mayo Clinic*, 1955, 30, n° 25, pp. 595-601.)
- DAVID (M.), NILLBURG (M.D.) et coll. — (*Surgery*, Saint-Louis, septembre 1956, pp. 560-570.)
- DOCKERTY (M.B.) et SCHEIFLEY (C.H.). — (*Amer. Journ. Clin. Path.*, 1955, 25, pp. 770-774.)
- DUNCAN (D.), GARVEN (J.D.) et GIBBONS (J.L.). — (*Brit. Med. Journ.*, décembre 1955, n° 4.956, pp. 1.586-1.589.)
- ERSPAMER (V.) et ASERO (B.). — (*Nature*, 1952, 169, p. 800.)
- ERSPAMER (V.) et VIALLI (M.). — (*Ric. Sci.*, 1952, 22, p. 1.420.)
- FALKNESS. — (*Gastroentérologie Basil*, 1956, 86, pp. 73-91.)
- FOREMAN (R.C.). — (*Amer. Surg.*, 1952, 136, p. 838.)

- FRASER (I.). — (*Lancet*, 1955, 164, pp. 174-175.)
- FREIDIN (J.). — (*Austral. and New Zealand Journal Surgery*, 1952, 22, p. 231.)
- GEFFROY. — (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1957, n° 9 et 10, p. 254.)
- GENNES (L. DE), MATHIEU DE FOSSEY. — (*Presse Médicale*, Paris, 1956, 64, n° 46, pp. 1.066-1.068.)
- GOBLE (A.J.), HAY (D.R.) et SANDERS (M.). — (*Lancet*, 1955, 164, p. 1.016.)
- GOMORI (G.). — (*J. Histochem. Cytochem.*, 1954, 2, n° 1, pp. 50-53.)
- GOSSET (A.) et MASSON (P.). — (*Presse Médicale*, Paris, 1914, 25, pp. 237-240.)
- GREGORI (M. DE). — (*Pathologica*, Genève, 1952, 44, pp. 17-22.)
- HAMLIN (K.E.) et FISCHER (F.E.). — (*J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, 73, p. 5.007.)
- HEDINGER (C.H.) et GLOOR (R.). — (*Schweiz. Med. Woschr.*, 1954, 84, p. 942.)
- HIEBEL (G.), BONVALLET (M.) et DELL (P.). — (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1954, 37, p. 2.364.)
- HINES (M.O.) et coll. — (*Arch. Int. Med.*, 1955, 96, n° 4, pp. 500-506.)
- HORN (R.C.). — (*Cancer*, septembre 1949, 2, pp. 819-837.)
- ISLER (P.). — (*Schweiz. Med. Woschr.*, 1953, 83, pp. 4-7.)
- JENKINS (J.S.) and BUTCHER (P.J.A.). — (*Lancet*, 1955, 1, p. 331.)
- JEPSON (J.B.). — (*Lancet*, 1955, 2, p. 1.009.)
- KING (E.S.J.). — (*J. Coll. Surg. Australasie*, 1929-1930, 2, p. 36.)
- KNOWLES (C.H.R.), ANDREW (N.), Mc CREA and DAVIS (A.). — (*Journal of Pathol. and Bacteriology*, 1956, 72, 1, pp. 326-329.)
- KULTSCHITZKY. — (*Arch. f. Mikr. Anat.*, 1897, T. XLIX, p. 7.)
- KUNKEL (W.M.), VAUGH (J.M.) et DOCKERTY. — (*Amer. Surg.*, 1954, 139, pp. 224-229.)
- LASHMUT (R.E. DE) et KOLOZSI (W.H.). — (*Gastroenterology*, 1954, 26, n° 5, pp. 743-749.)
- LEMBECK (F.). — (*Nature*, 1953, 172, pp. 910-911.)
- LUEBARSCH. — (*Virchows Arch.*, 1888, T. CXI, p. 280.)
— (*John Hopkins, Hosp. Bull.*, 1904, T. XV, p. 165.)
- MASSON (P.). — (*Presse Médicale*, Paris, 1914, n° 25, pp. 237-240.)
— (*Amer. J. Path.*, 1928, 4, pp. 181-212.)
- MASSON (P.) et BERGER (L.). — (*Compte rendu Acad. Paris*, 1923, 176, p. 1.748.)
- OBERNDORFER (S.). — (*Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 1907, 1, p. 426.)
— (*Ergebniss der allgern. Path. and path anath.*, 1909, pp. 586-592.)
- PAGE (I.H.). — (*J. Pharmacology and Experimental theory*, 1952, 105, p. 58.)
- PAGE (I.H.) et BUMPUS (F.M.). — (*Jour. of Biol. Chem.*, 1955, 212, n° 1, p. 111.)

- PAUTLER (E.) et SCOTT (M.). — (*Gastroenterology*, 1951, 17, p. 88.)
- PEARSON (C.M.) and FITZGERALD (P.J.). — (*Amer. Surg.*, 1948, 128, pp. 128-143.)
— (*Cancer*, novembre 1949, pp. 1.005-1.026.)
- PERNOW et WALDENSTROM (J.). — (*Lancet*, 1954, 2, p. 951.)
- PICARD (R.), KERNEIS (J.P.) et BRUNEAU (Y.). — (*Arch. des Maladies de l'App. Digestif et de la Nutrition*, 1956, T. 45, n° 10, pp. 248-263.)
- RAMBO (O.N.) et coll. — (*The Americ. Journal of Pathol.*, 1954, 30, p. 625.)
- RAPPORT (M.M.), GREEN (A.A.) et PAGE (I.H.). — (*Journal Biol. Chem.*, 1948, 174, p. 735.)
— (*Science*, 1948, 108, p. 329.)
- RATZENHOFER (M.) et LEMBECK. — (*Zeit. f. Krebsforsch.*, 1954, 60, n° 2, pp. 169-195.)
- REID (D.) et RAUD (M.). — (*Australian J. Exper. Biol. and Med.*, 1951, 29, p. 401.)
- SCHOLTE (A.J.). — (*Beitr. Path. Anat.*, 1931, 86, p. 440.)
- SEILLE (G.) et coll. — (*Arch. Mal. App. Digest.*, 1944, 33, pp. 53-56.)
- SJOERDSMA (H.). — (*Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1955, 89, p. 36.)
- SNOW (P.J.D.) et coll. — (*Lancet*, 1955, 164, p. 1.070.)
- STOUT (A.P.). — (*The Amer. Jour. of Pathol.*, 1942, 993, p. 1.009.)
- THORSON (A.), BJORCK (G.), BJORKMAN (G.) et WALDENSTRAIN (J.). — (*Am. Heart Journal*, 1954, 47, n° 6, p. 795.)
- TRINQUET (Mme née GALLENNE). — (*Thèse*, Paris, 13 mai 1957.)
- TWAROC (B.M.) et PAGE (I.H.). — (*The Amer. J. of Physiol.*, 1953, 175, n° 1, pp. 157-161.)
- WEBSTER (R.W.). — (*Medical Journal of Australia*, 1956, vol. 2, 14, pp. 553-558.)
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — Historique	13
CHAPITRE II. — Présentation d'un cas clinique de tumeur carcinoïde de l'appendice	15
CHAPITRE III. — Etude générale des carcinoïdes appendiculaires d'après les travaux relatés dans la littérature médicale	19
CHAPITRE IV. — Tumeur carcinoïde : tumeur endocrine	29
CONCLUSIONS.	33
BIBLIOGRAPHIE	35

